



# 革新老年哮喘治疗: 从靶向疗法到全面管理策略

文 / 北京医院 郑子恢 李文英



郑子恢, 北京医院药学部副主任药师。主要研究方向为医院药学、循证药学、大数据分析、不良反应信号挖掘、药品的综合评价。《中国药学杂志》审稿专家; 以第一作者在核心期刊发表文章30余篇, 且多次获奖。参与省部级课题3项、药品综合评价课题数十项。参编专业书籍2部, 发表科普文章数十篇。

哮喘是一种常见的慢性呼吸道疾病, 全球有大约3亿人受其影响, 老年人自然也不例外。哮喘会使气道发炎和敏感, 导致呼吸道变窄, 引起呼吸困难、胸闷、咳嗽; 症状在早晨或晚上尤其明显。

哮喘的原因多种多样, 包括遗传、环境因素以及免疫系统反应等。比如, 如果家里有人患哮喘, 那么其他家庭成员患病的可能性会增加。环境中的空气污染、二手烟、花粉、尘螨等过敏原, 也可能引起哮喘。

## 一、哮喘的综合管理

随着年龄的增长, 老年人呼吸道的功能大不如前, 所以, 当哮喘发作时, 他们的症状看起来要比同类型的年轻人更重。而且, 对于老年人来说, 哮喘的症状和发作的频率可能会随时间而变化, 这取决于他们对药物的反应以及他们如何避

免触发因素。因此, 定期检查和调整治疗方案对于有效控制哮喘非常重要。

老年哮喘患者需要与医生密切合作, 制订适合自己的哮喘管理计划, 及时响应病情变化——确保一旦症状加剧, 就迅速采取措施进行控制。

## 二、哮喘的药物治疗

在哮喘的治疗中, 虽然非药物治疗应该贯穿始终, 但药物治疗无疑更加重要。治疗哮喘的药物主要包括常规药物和靶向药物两大类, 其中, 近些年发展迅速的靶向药物尤其值得关注。

### 1. 常规治疗药物

常规治疗药物又可以分为2类: 长期控制药物(日常使用); 急救药物(紧急情况下使用)。

(1) 长期控制药物的作用主要



是减轻气道炎症和防止哮喘发作。比如氟替卡松或倍他米松，它们属于吸入性的糖皮质激素，能有效减轻气道炎症，让呼吸更顺畅，同时还能减少哮喘发作的次数，降低严重程度。又如沙美特罗和福莫特罗，它们属于长效 $\beta_2$ 受体激动剂，通常与吸入性糖皮质激素一起使用，能帮助放松气道平滑肌，让气道变宽。需要注意的是，这类药物不能单独用来治疗哮喘，因为它们不直接对抗炎症。除此之外，还有一类药物叫白三烯受体拮抗剂，如蒙特鲁卡斯。它能阻断一些引起气道炎症和痉挛的物质，帮助减轻哮喘症状，也可以预防因运动引发的哮喘。

(2) 急救药物可以快速缓解突发的哮喘症状。其中，最常见的是短效 $\beta_2$ 受体激动剂，如沙丁胺醇。其是这种情况的首选药物，通过放松气道平滑肌来扩张气道，能

迅速缓解喘息和呼吸困难。

## 2. 靶向生物制剂

在哮喘的治疗领域，靶向药物的研究与开发大步向前，这也代表了哮喘治疗的前沿进展。这类药物专门针对哮喘病理过程中的特定分子和细胞通路，从而提供更为精准的治疗选项，尤其是对于那些传统治疗无效的重度哮喘患者。

### (1) 靶向生物制剂的发展

生物制剂利用生物技术制备或从生物体中提取，通常是针对特定病理标记物（如细胞因子或其受体）的单克隆抗体。在哮喘的治疗中，生物制剂的开发主要集中于针对那些在病症的炎症途径中起核心作用的分子。

① 针对IgE的抗体：IgE的全称为免疫球蛋白E，是一种在过敏反应中起关键作用的分子。针对IgE的抗体，目前常见的是奥马珠单抗。其是第一个被FDA批准用于哮喘治疗的生物制剂，通过与血液中游离的IgE结合，能够阻止它与IgE受体结合，从而减少过敏原诱发的炎症反应。

② 针对IL-5的抗体：IL-5的全称为白细胞介素5，是嗜酸性粒细胞生长、分化和存活的关键调节因子，而这些细胞在某些类型的哮喘中特别活跃。针对IL-5的抗体，主要包括美普木单抗和雷司木单抗。研究证明，它们可以显著减少血液和气道中嗜酸性粒细胞的数量，从而减少炎症和哮喘急性发作的频率。

③ 针对IL-4和IL-13的抗体：这两种细胞因子在哮喘的炎症反应中扮演着重要角色。针对IL-4和IL-13的抗体，目前常见的是杜鲁单

抗。杜鲁单抗可以抑制这两种细胞因子，进而有效控制嗜酸性和非嗜酸性哮喘的炎症，减少发作频率，并改善肺功能。

### (2) 靶向治疗的研究进展

随着对哮喘病理生理学的了解越来越深入，新的靶向治疗策略陆续被提出并进行临床测试。

① 新靶点的发掘：为发现更多的治疗靶点，研究者正在探索更多的炎症介质。例如，TSLP（胸腺肽原激活的多肽）是近年来发现的一种在哮喘早期炎症反应中起重要作用的细胞因子；在后续临床试验中，针对TSLP的抗体已经显示出减少急性哮喘发作的潜力。

② 组合治疗策略：考虑到哮喘的病理过程涉及多种细胞和分子通路，组合靶向治疗可能提供更有有效的治疗。例如，将靶向IL-13和IL-4的杜鲁单抗与针对IgE的奥马珠单抗联合使用，对单一生物制剂治疗效果不佳的患者可能提供改善。

③ 个性化医疗的发展：基于患者特定的炎症表型或遗传背景进行治疗——亦即“精准医疗”——是哮喘治疗的一个重要发展方向。例如，通过基因检测预测患者对特定生物制剂的反应结果，可以优化治疗方案，避免不必要的不良反应，提高治疗效率。

尽管生物制剂在临床上显示出了良好的效果，但是仍面临一些挑战，包括高昂的治疗成本、长期安全性的评估，以及个体对治疗反应的差异等，这些问题都需要未来的研究来解决。与此同时，新的治疗靶点的发现和更有效的治疗策略的开发，将继续推动哮喘治疗向